

THESIS

MUNICH

1966

Über den Einfluß einer
verkürzten Tageslänge auf das
Oestrusintervall der weißen Ratte

KLAUS V. MAILLOT DE LA TREILLE

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTOR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Aus der 1. Frauen-Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. W. Bickenbach

Über den Einfluß einer verkürzten Tageslänge auf das Oestrusintervall der weißen Ratte

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

KLAUS V. MAILLOT DE LA TREILLE
aus Erling-Andechs

München 1966

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Döring

Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Bickenbach

Dekan: Prof. Dr. R. Zencker

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 7. 1966

MEINEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153723_0140

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	7
Methodik	7
Ergebnisse	8
Diskussion	16
Zusammenfassung	19
Literatur	20
Lebenslauf	23
Danksagung	23

Einleitung

Nach BETHE „kann man Rhythmizität und Periodizität zu den Grundeigenschaften der lebenden Substanzen rechnen.“ Die Periodenlänge dieser rhythmischen, biologischen Prozesse bewegt sich in einem Bereich von Bruchteilen einer Sekunde bei den Aktionsströmen des Nervensystems über rund 1 Sekunde bei der menschlichen Herzaktion, über Tage und Wochen bei tierischen und menschlichen Ovarialcyclen, bis zu den Jahreszeiten zugeordneten Prozessen [ASCHOFF 1959 a)]. Bei dieser Hierarchie biologischer Rhythmen erhebt sich die Frage, wie weit sich Schwingungen benachbarter Frequenzen gegenseitig beeinflussen. Als benachbarte Schwingungen sollen hier einerseits die Tages- und andererseits die Ovarialperiodik betrachtet werden. Die Tagesperiodik ändert sich in ihrer Länge und Struktur, indem Tiere in einem künstlichen Tag verschiedener Dauer gehalten werden (ASCHOFF, TRIBUKAIT, HEMMINGSEN u. a.). Die Tiere bleiben jedoch nur dann mit dem abgewandelten Tag synchronisiert, wenn dessen Länge nicht zu sehr von 24 Std. abweicht. Nach TRIBUKAIT sind Mäuse in einem Kunsttag zwischen 21- und 27-Std.-Dauer vollsynchronisiert. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung sollte es sein, zu prüfen, wie weit eine derartige Dauer der Tagesperiodik einen Einfluß auf die Länge des Ovarialcyclus hat.

Methodik

Der fragliche Einfluß auf den Ovarialcyclus wurde an 43 weiblichen Sprague-Dawley-Ratten untersucht. Sämtliche Tiere waren in geschlechtsreifem Alter — Durchschnittsgewicht bei Versuchsbeginn 228,6 g — und hatten nie zuvor geworfen. Als Ernährung wurde das R.M.H.-Futter der Firma Hope-Farms verwendet. Die Tiere waren jeweils zu viert, bzw. zu fünft pro Käfig in einem fensterlosen Keller, geräuschisoliert untergebracht. Die Frischluftzufuhr wurde mit einem Ventilator geregelt. Temperatur und Luftfeuchtigkeit betrugen während der ganzen Versuchsdauer $22^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ bzw. $38\text{ mm Hg} \pm$

4 mm Hg. Als Lichtquelle diente eine 200 Watt-Birne, die in den einzelnen Käfigen eine Lichtintensität von 250—500 Lux erzeugte. Während der 4wöchigen Vorbereitungs- und gleichlangen Nachbeobachtungszeit wurden die Ratten einem normalen 24-Stunden-Tag, mit 12 Stunden Helligkeit, von 6.00—18.00 Uhr, und 12 Stunden Dunkelheit, von 18.00—6.00 Uhr, ausgesetzt. Der Lichtwechsel wurde hierbei durch eine Schaltuhr der Firma AEG, Typ KSL 10/u, gesteuert. In der 28tägigen Versuchszeit betrug die Tageslänge 21 Std., wieder mit einem Licht-Dunkelverhältnis von 1 : 1. Das Ein- und Ausschalten des Lichtes wurde dabei durch einen eigens von der Firma Schleicher GmbH, Berlin, konstruierten Programmgeber (Typ M PF 1/21 Std./220 V/50 Hertz) vorgenommen. Der Ovarialcyclus wurde durch tägliche, jeweils um 9.00 Uhr Ortszeit durchgeführte Vaginalabstriche kontrolliert. Nach Färbung mit Hämatoxylin und Eosin ließen sich die einzelnen Zellelemente und damit die Oestrusphase ohne Schwierigkeit beurteilen. Während der Versuchszeit fiel der Abstrichzeitpunkt dreimal wöchentlich in die Dunkelzeit der Tiere. Die Abstriche wurden dann hinter einer Abschirmvorrichtung mit abgeblendetem Taschenlampenlicht vorgenommen. Jedes Tier war dadurch höchstens für 30 Sekunden einer geringen Lichtmenge und -intensität ausgesetzt.

Ergebnisse

Abb. 1 zeigt den Verlauf des Vaginalcyclus bei 35 ausgewählten von insgesamt 43 Versuchstieren während eines Zeitraumes von 84 Tagen. (Wegen den bei ihnen auftretenden Dauerdioestren bzw. stark ausgedehnten Dioestrusstadien wurden die übrigen 8 Tiere nicht berücksichtigt. Näheres siehe Seite 13). Die schwarzen Rechtecke zeigen jeweils die Oestrusphase. Vom 1. bis 28. und vom 57. bis 84. Versuchstag lebten die Ratten in einem 24stündigen Tag mit 12 Stunden Helligkeit und 12 Stunden Dunkelheit. Vom 29. bis 56. Versuchstag wurde der normale Tag auf 21 Stunden verkürzt, wobei das Verhältnis Licht- zu Dunkelperiode mit 1 : 1 belassen wurde. Der Verlauf der Oestrusfolge zeigt bei 30 Tieren während der Versuchszeit verlängerte Brunstcyclen. Nur bei fünf Tieren, Nr. 9, 10, 23, 27 und 35 war keine Veränderung festzustellen. Tier Nr. 35 wies in dieser Zeitspanne einen einmaligen 3-Tage-Zyklus auf. Bei den Ratten Nr. 40—43 wur-

den erst ab dem 14. Tag Abstriche vorgenommen. Als Kontrolle der Ovarialfunktion wird das mittlere Oestrusintervall benützt. Tab. 1 zeigt die Unterschiede während der einzelnen Versuchsabschnitte. Bei statistischer Bearbeitung mit Hilfe des Fischerschen t-Testes (PÄTAU) erweist sich die Differenz der mittleren Oestrusintervalle während der Vorbereitungs- und Versuchszeit als signifikant. $P \leq 0,0002$.

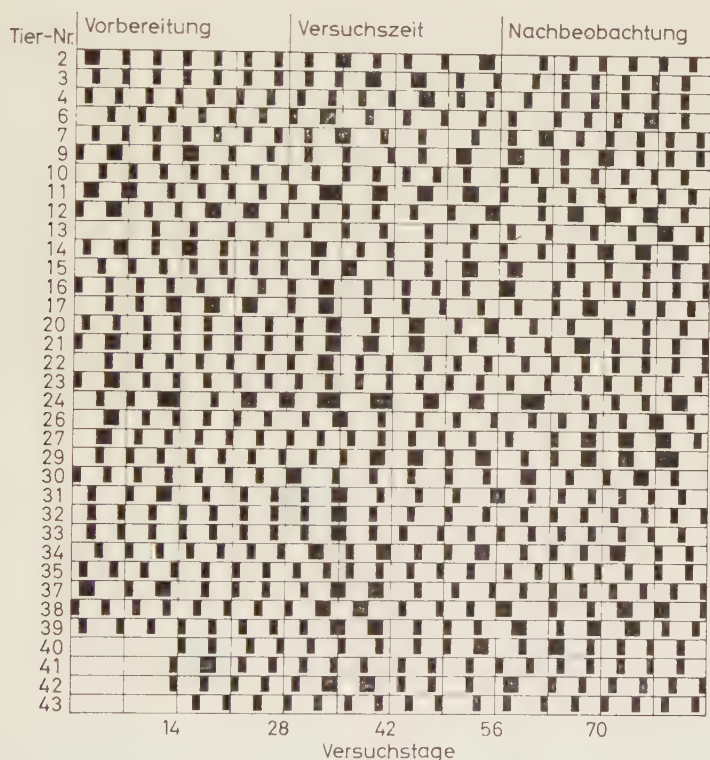


Abb. 1. Verlauf der Oestrusfolge bei 35 Ratten während einer Zeit von 84 Tagen. Die schwarzen Rechtecke bezeichnen jeweils die Oestrusphase. Vom 1.—28. und 57.—84. Tag lebten die Tiere in einem 24-Std.-Tag, vom 29.—56. Versuchstag in einem 21-Std.-Tag. Während dieser Versuchszeit war das mittlere Oestrusintervall mit 4,75 Tagen statistisch signifikant verlängert gegenüber der Vorbereitungszeit mit 4,18. Bei den Tieren Nr. 40, 41, 42 und 43 wurden erst ab 15. Tag Abstriche vorgenommen. Nähere Erläuterungen s. Text.

Tab. 1. Mittelwerte der Oestrusintervalle der einzelnen Versuchsperioden und mittlere Fehler dieser Ergebnisse. Näheres siehe Text.

	Oestrusintervall (Mittelwert)	Mittlerer Fehler
Vorbereitungszeit	4,18 Tage $\pm$	0,03 Tage
Versuchszeit	4,75 Tage $\pm$	0,05 Tage
Nachbeobachtungszeit	4,37 Tage $\pm$	0,04 Tage

Tab. 2 und Abb. 2 zeigen die absolute bzw. prozentuale Mengenverteilung der einzelnen Zykluslängen.

Tab. 2. Häufigkeit der einzelnen auftretenden Zykluslängen und Gesamtzahl der Zyklen jeder Versuchsperiode.

	Insgesamt	davon — Tage - Zyklen				
		3—	4—	5—	6—	7—
Vorbereitungszeit	183	—	151	31	1	—
Versuchszeit	173	1	64	88	17	3
Nachbeobachtungszeit	185	—	127	48	9	1

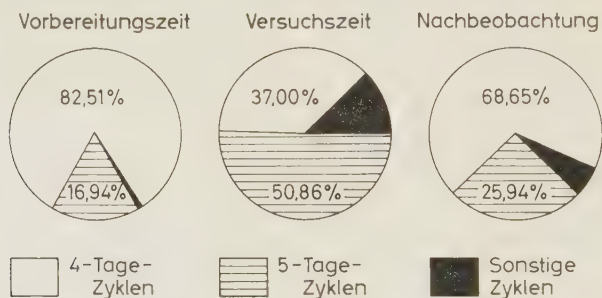


Abb. 2. Prozentuale Mengenverteilung der einzelnen Zykluslängen für jeden Versuchsabschnitt. In der Versuchszeit hat sich der Anteil der 4 Tage dauernden Zyklen (weiße Fläche) um über 45% gegenüber der Vorbereitungszeit verringert, während sich der der 5tägigen Zyklen (gestreifte Flächen) verdreifacht und der der übrigen auftretenden Zykluslängen (schwarze Flächen) verzwanzigfacht hat.

Während einerseits die 4 Tage dauernden Zyklen in der Vorbereitungszeit 82,5% ausmachen, beträgt deren Anteil in der Versuchszeit nur 37%; andererseits stieg die Zahl der 5-Tage-Zyklen von rund 37%

in der Vorbereitungszeit auf ca. 51% in der Versuchsperiode. Am stärksten angewachsen ist jedoch die Summe der 6- und 7tägigen Zyklen, nämlich von 1 auf 20 bzw. von 0,55% auf 11,56%.

Wie in Abb. 1 zu sehen war, sind vor allem in der Versuchszeit, aber auch während der Nachbeobachtung vermehrt verlängerte Oestrusphasen aufgetreten. Unter verlängerter Oestrusphase ist hierbei ein Oestrusstadium verstanden, das zwei oder drei Tage anhielt. Als Ursache dafür ist weniger der verkürzte Tag an sich als vielmehr der Wechsel von 24- auf den 21stündigen Tag, bzw. umgekehrt, anzusehen. So tritt eine Häufung dieser ausgedehnten Oestrusphasen zwischen dem 5. und 8. Tag nach der ersten Lichtumstellung auf. Von 35 Tieren zeigen 18 in dieser Zeit ein verlängertes Oestrusstadium.

Somit wäre es aber auch möglich, daß die Verlängerung des mittleren Oestrusintervalls auf 4,75 Tagen in der Versuchszeit vorwiegend durch Ausdehnung der Oestrusphase zustande kommt. Dies ist jedoch, wie Tab. 3 zeigt, nicht der Fall. Es ist dort der ungefähre prozentuale Anteil der Oestrusphase an der Gesamt-Zykluslänge während den einzelnen Versuchswochen aufgeführt. Für die jeweils erste Woche jeder Versuchsperiode sind wieder keine Werte angegeben, s. o. Die Prozentzahlen wurden folgendermaßen berechnet:

Tab. 3. Prozentualer Anteil der Oestrusphase an der Gesamt-Zykluslänge in den einzelnen Versuchswochen. Für die jeweils erste Woche jeder Versuchsperiode sind keine Werte angegeben. Erläuterung siehe Text.

	Wochen	Anzahl der Oestrustage	Anzahl der Oestrus-zyklen	%-Anteil der Oestrus-phase
Vorbereitungszeit	2.	60	52	27,5%
	3.	62	55	26,8%
	4.	62	59	25,5%
Versuchszeit	2.	70	58	26,1%
	3.	54	47	24,1%
	4.	60	50	24,6%
Nachbeobachtung	2.	67	59	25,1%
	3.	70	58	27,8%
	4.	63	56	26,8%

„Prozentzahl“ = $100 \times \text{Anzahl der in der betreffenden Woche auftretenden Oestrustage} \div \text{Produkt von mittlerem Oestrusintervall} \times \text{Anzahl der Oestruszyklen jeweils derselben Woche}$. Unter „Oestrustage“ verstehen wir hierbei ausnahmsweise Tage, an denen eine Oestrusphase auftrat. Die mittleren Oestrusintervalle der einzelnen Versuchswochen sind in Abb. 3 angegeben.

Da jeweils alle in den einzelnen Wochen auftretenden „Oestrustage“ erfaßt wurden, also auch die, die nicht zu den betreffenden Zyklen gehören, sondern den Abschluß der vorangehenden Zyklen bilden, ist die Anzahl der „Oestrustage“ zu groß. Außerdem dauert eine Oestrusphase nur sehr selten genau 24 Std. Die Fehler sind in allen Wochen gleich groß, so daß die Tabelle zwar keine absoluten Zahlen, aber ein ungefähres Verhältnis gibt. Die niedrigen Prozentzahlen während der 3. und 4. Woche der Versuchsperiode zeigen, daß die Oestrusphase prozentual nicht verlängert, sondern eher verkürzt ist. Eine Verlängerung der Oestrusphase, die schließlich in einen Daueroestrus übergeht, erhält man bei Dauerlicht (HEMMINGSEN, BROWMAN, JÖCHLE u. a.).

Abb. 3 zeigt für jeden Versuchstag das entsprechende mittlere Oestrusintervall der nur an diesem einzelnen Tag voll abgelaufenen Oestruscyklen. In den ersten sieben Tagen jeder Versuchsperiode sind hierbei keine Werte angegeben. Erst am achten Tag können alle in unseren Versuchen auftretenden Zyklen verschiedener Länge einmal vollständig abgelaufen sein. Auch am 43. Versuchstag fehlt ein Wert. An diesem Tag befand sich kein Tier im Oestrusstadium, somit war kein Oestrusintervall an diesem einen Tag abgeschlossen (s. Abb. 4).

Die gestrichelten Geraden markieren die entsprechenden Mittelwerte der Oestrusintervalle der einzelnen Versuchsabschnitte.

In der Vorbereitungszeit streut die Kurve um den Mittelwert von 4,18 Tagen. Sie verläuft in etwa bandförmig, parallel zur Abszisse. Dagegen ist in der Versuchszeit trotz der starken Schwankungen eine ansteigende Tendenz zu erkennen. Während der Nachbeobachtung sinkt die Kurve dann wieder auf das Niveau der Vorbereitungszeit ab.

Die Mittelwerte der Oestrusintervalle bleiben also in der Vorbereitungszeit in etwa gleich, in der Versuchszeit wachsen sie jedoch mit zunehmender Versuchsdauer an. Die Kurve gibt nur ein grundsätzliches Bild wieder, da sich nicht an jedem Tag gleichviele Tiere im Oestrusstadium befinden (siehe Abb. 4). Deshalb sind über der Kurve

die Mittelwerte für jede einzelne Versuchswoche angegeben, wobei die der jeweils ersten Woche der einzelnen Versuchsabschnitte wiederum nicht berücksichtigt sind. s. o.

Bei den oben aufgeführten Berechnungen, Tabellen und Kurven wurden 8 der 43 Tiere nicht berücksichtigt.

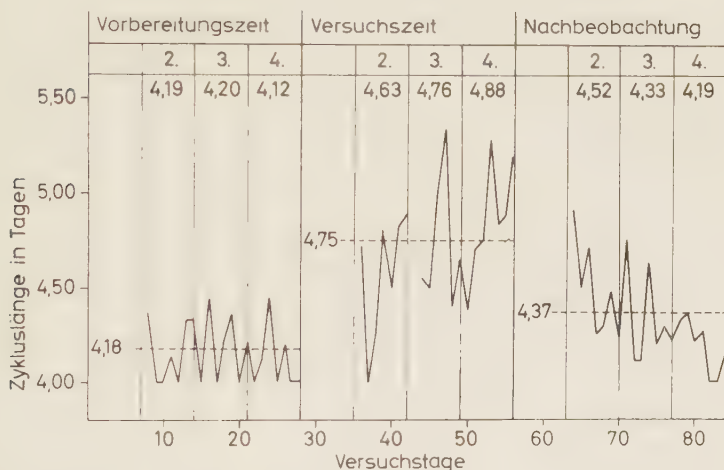


Abb. 3. Entsprechende mittlere Oestrusintervalle für jeden Versuchstag der nur an diesem einzelnen Tag voll abgelaufenen Oestruszyklen. Über der Kurve sind die Mittelwerte der Oestrusintervalle für jede einzelne Versuchswoche angegeben. In den ersten 7 Tagen jeder Versuchsperiode sind hierbei in beiden Fällen keine Werte angegeben, siehe Text.

Am 43. Versuchstag befand sich kein Tier im Oestrusstadium, deshalb fehlt auch für diesen Tag ein Wert.

Während der Versuchszeit weist die Kurve trotz starker Schwankungen eine ansteigende Tendenz auf. Die Mittelwerte der Oestrusintervalle wachen also während dieser Zeit mit zunehmender Versuchsdauer an.

Die Oestrusfolge dieser Tiere ist in den Tabellen 4a und b aufgezeigt. Tab. 5 bringt im Gegensatz dazu nochmals den Verlauf des Vaginalcyclus bei den übrigen 35 Tieren in tabellarischer Form. Die Tiere Nr. 5 und 8 hatten zwar normales Verhalten in der Vorberei-

Tab. 4a. Verlauf der Oestrusfolge von vier der acht Tiere, die bei den vorangegangenen Berechnungen, Tabellen und Abbildungen nicht berücksichtigt worden sind. Die Zahlen geben jeweils die Dauer eines Oestruscyclus in Tagen wieder. Tier Nr. 8 zeigt in der Nachbeobachtungszeit erst nach einem 13 Tage dauernden Dioestrusstadium (=13=) einen normalen Zyklusablauf. DD = Dauerdioestrus. Näheres siehe Text.

Tier Nr.	Vorbereitungszeit	Versuchszeit	Nachbeobachtung
5	5—4—4—4—4—5	5—5—5—6	6— — DD — —
8	4—5—4—4—4	6—3—5—6—7	= (13) = — 4—4—4
18	5—5—5—5	— — DD — —	— — DD — —
36	5—5—5—5	— — DD — —	— — DD — —

Tab. 4b. Verlauf der Oestrusfolge der restlichen vier Tiere, die bisher nicht berücksichtigt worden sind. Siehe Legende Tab. 4a. Die Zahlen geben jeweils die Dauer eines Oestruscyclus in Tagen wieder.

Tier Nr.	Vorbereitung	Versuchszeit	Nachbeobachtung
1	4—4—4—4—4	4—16—4	5—4—4—4
19	5—5—5—5	14—6—6	5—5—5—5
25	4—4—4—4—4—4	6—13—5	6—5—5—5—4
28	4—4—4—4—4—4	5—14—5	5—4—4—4—4—4

tungs- und charakteristisches in der Versuchszeit, aber während der Nachbeobachtung einen Dauerdioestrus bzw. ein stark ausgedehntes Dioestrusstadium. Die Ratten Nr. 18 und 36 befanden sich ab dem 2. bzw. 3. verkürzten Versuchstag im Dauerdioestrus der bis zum 84. Tag fortbestand. Die Sektion des Tiers Nr. 18 ergab ausgedehnte Rundzelleninfiltrationen im Ovar-Bereich als Zeichen einer abszedierenden Entzündung*.

Die Tiere Nr. 1, 19, 25 und 28 zeigten sowohl während der Vorbereitungs- als auch Nachbeobachtungszeit einen üblichen Ablauf des

* Die histologische Kontrolle verdanke ich Herrn Dr. med. MOHR, z. Zt. Krebsforschungsinstitut, Heidelberg.

Vaginalcyclus. In der Versuchszeit befanden sie sich jedoch 10 bis 13 Tage lang im Dioestrusstadium und wurden daher von oben aufgeführten Berechnungen ausgeschlossen.

Tab. 5. Verlauf der Oestrusfolge bei den 35 ausgewählten Ratten (siehe Legende Abb. 1) während einer Zeit von 84 Tagen. Die Zahlen geben jeweils die Dauer eines Oestruscycli in Tagen wieder.

Tier Nr.	Vorbereitung	Versuchszeit	Nachbeobachtung
2	4-4-4-4-4-4	5-4-4-5-6	4-4-4-4-4
3	4-4-4-4-4-4	4-5-6-5-5	4-4-4-4-4
4	4-4-4-4-4-4	4-4-4-5-4-4	5-4-4-4-4
6	4-4-4-4-4	5-5-5-5-5	5-4-4-5-4
7	4-4-4-4-4-4	5-5-5-7	5-4-4-4-4-4
9	5-5-5-5-5	5-5-4-6	6-6-4-4-4
10	4-4-4-4-4-4	4-4-4-4-4	4-4-4-4-4
11	5-5-4-4-4	6-6-6-6	5-4-4-4-4-4
12	5-4-4-5-5-4	4-4-5-5-6	5-5-5-4
13	5-5-5	5-5-6-6	5-6-5-5-4
14	5-4-5-4-4-4	5-4-5-5	5-4-5-5-5
15	4-4-4-4-4-4	5-5-5-6	7-5-5-4-4
16	4-4-4-4-4-4	5-5-5-4-4	6-4-4-4-4-4
17	4-5-5-5	5-5-5-5-5	5-5-5-4-4
20	4-4-4-4-4-4	5-5-6-5-5	5-5-5-5
21	5-4-4-4-4-4	5-5-6-7	5-5-4-4-4-4
22	4-4-4-4-4	5-4-4-5-4-4	4-4-4-4-4-4
23	5-4-4-4-4-4	4-4-4-4-4-4	5-4-4-4-4-4
24	5-6-5-5-4	6-7-6-6	6-4-4-5
26	4-4-4-4-4	5-5-5-5-5	4-4-4-5-4
27	4-4-4-4-4	4-4-4-4-4-4	6-5-5-5-4
29	4-4-4-4-4-4	4-5-5-4-5	4-5-5-6
30	4-4-4-4-4-4	5-5-5-5-5	5-5-5-4
31	5-5-5-5-4	5-5-5-5-5	4-4-4-4-4-4
32	4-4-4-4-4-4	5-4-5-5-5	4-4-4-4-4-4
33	4-4-4-4-4-4	5-4-4-5-4	4-4-4-4-4-4
34	4-4-4-4-4-4	4-5-4-4-5	4-4-5-5-4
35	4-4-4-4-4-4	4-3-4-4-4-4	4-4-4-4-4-4
37	5-5-5-4-4	5-5-5-5-5	4-4-4-4-4-4
38	4-4-4-4-4-4	5-5-5-5-4	6-5-5-5-5
39	4-4-4-4-4-4	5-5-5-4-4	5-5-5-4-4
40	4-5-4	4-5-5-4-5	5-4-4-4-4
41	5-4-4	4-4-5-4-5	4-4-4-4-4-4
42	4-4-4	5-5-4-4-5	5-4-4-4-4-4
43	4-4	4-4-4-4-4-5	5-4-4-4-4-4

Diskussion

Von vielen Autoren ist der Einfluß sowohl des Tages- als auch des Kunstlichtes auf die Fortpflanzungsorgane von Säugetieren beschrieben worden (BISSETTE, BROWMAN, CRITCHLOW, und DE GROOT, DEMPSEY und SEARLES, FISKE, JÖCHLE, LO SARDO, STEGMANN und WELLMER u. a.). Wellenlängen (FONTANA, LUDWIG und v. RIES), Intensität und tägliche Menge (BISSETTE, HAMMOND jun., SCOTT und LLOYD-JACOB) können entscheidende Faktoren sein. Der Wechsel zwischen Licht und Dunkel ist der wichtigste natürliche Zeitgeber [ASCHOFF (1959b)]. Zeitgeber können nach [ASCHOFF (1959a)] alle periodischen Umweltvorgänge sein, sofern sie für das Tier reizwirksam sind. TRIBUKAIT hat die Aktivitätsperiodik der Maus bei verschiedener Tageslänge — festgelegt durch veränderten Licht-Dunkel-Wechsel — untersucht. Er fand, daß „die Tagesperiodik der weißen Maus dem langsam bis zu 21 Std. verkürzten Kunsttag folgt“. Wurde die Tageslänge noch mehr verringert, so entwickelten die Tiere eine von der Zeitgeberfrequenz unabhängige Eigenperiodik. Nach TRIBUKAIT's Ergebnissen ist zu erwarten, daß die Ratten in unseren Versuchen bezüglich ihrer Aktivitätsperiodik mit dem kürzeren Tag synchronisiert waren. Aktivitätsperiodik (-rhythmus) und Ovarialcyclus stehen bei Nagern in engem Zusammenhang (SLONAKER, HEMMINGSEN). Wenn die Perioden von Aktivitäts- und Ovarialcyclus in einem konstanten Verhältnis zu einander stünden, müßte also erwartet werden, daß auch die Ovarialperiode verkürzt wäre. Das ist aber nicht der Fall. Die auftretende verlängerte Oestrusfolge müßte somit als Zeichen einer „Nicht-Synchronisation“ mit der neuen Aktivitätsperiodik angesehen werden. (Unter Synchronisation ist hierbei ein konstantbleibendes Frequenzverhältnis verstanden.) Das mittlere Oestrusintervall von 4,75 Tagen würde als Eigenperiodik aufzufassen sein.

Man könnte auch annehmen, daß die Aktivitätsperiodik nicht mehr mit dem 21-Std.-Tag synchronisiert ist, sondern frei schwingt. Das Frequenzverhältnis zwischen Aktivitäts- und Ovarialperiodik aber konstant geblieben ist. Da in der Vorbereitungszeit dieses Verhältnis 1 : 4,18 war, müßte nun die Aktivitätsperiodik bei einem mittleren Oestrusintervall von 4,75 Tagen während der Versuchszeit 27,26 Std. betragen.

Bisher ist jedoch eine so lange Spontanperiodik bei Nagern noch nicht beobachtet worden (WEVER).

Außerdem hätten die Ratten dann während der Lichtzeit des öfteren aktiv sein müssen. Tatsächlich zeigten die Beobachtungen während des Abstrichzeitpunktes, daß die Tiere, mit wenigen Ausnahmen, stets bei Licht schliefen und bei Dunkelheit aktiv waren. Damit scheidet diese Möglichkeit aus.

GRÖNROOS und KAUPILLA stellten bei Ratten, die verschiedenen Stress-Formen ausgesetzt worden waren, Störungen im Oestruscyclus fest. In den meisten Fällen verursachte ein längerer Stress ein ausgedehntes Dioestrusstadium.

Ebenfalls bei Ratten bewirkten ARVAY und Mitarb. durch Stress, in Form von „extremstarken Sinnesreizen“, ein Dauer-Dioestrusstadium. Bei unseren Versuchen dürfte die verkürzte Tageslänge als Stress aufzufassen sein. Dafür spricht auch die unterschiedliche Gewichtszunahme der Tiere in den einzelnen Versuchsabschnitten.

Während der Vorbereitung bzw. Nachbeobachtung nahmen die Ratten im Durchschnitt pro Woche 3,5 g bzw. 5,1 g zu, in der Versuchszeit erhöhte sich ihr Körpergewicht in der gleichen Zeit jedoch nur um 1,5 g. Möglicherweise ist in der Nachbeobachtungszeit die verringerte Gewichtszunahme in der Versuchszeit nachgeholt worden.

Die bei den Tieren Nr. 1, 19, 25 und 28 während der Versuchszeit auftretenden Dauer-Dioestren könnten die besondere Empfindlichkeit

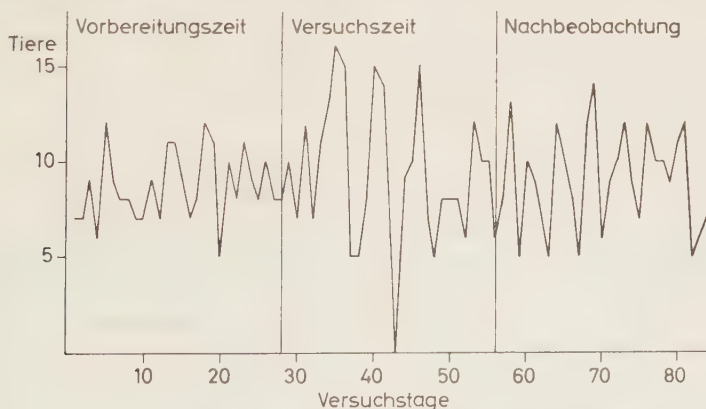


Abb. 4. Anzahl der Tiere für jeden Versuchstag, die sich an diesem Tag im Oestrusstadium befanden. Sowohl in der Versuchs- als auch in der Nachbeobachtungszeit sind die Zyklen der einzelnen Tiere zunächst miteinander synchronisiert. Im Laufe der Zeit scheinen die einzelnen Zyklen zu desynchronisieren.

dieser Ratten auf die veränderten Versuchsbedingungen zeigen. WOLLEY und TIMIRAS fanden bei Ratten unterschiedliche, zentrale Erregbar- und Reaktionsfähigkeit in den einzelnen Zyklusphasen. Bei unseren Versuchen fiel auf, daß von den sieben Tieren, die sich am Tag der Lichtumstellung im Prooestrusstadium befanden, fünf, Nr. 18, 19, 25, 28, 36 in der darauffolgenden Zeit eine ausgedehnte Dioestrusphase bzw. einen Dauerdioestrus aufwiesen.

Abb. 4 zeigt für jeden Versuchstag die Anzahl Tiere, die sich an diesem Tag im Oestrusstadium befanden. Sowohl in der Versuchs- als auch in der Nachbeobachtungszeit ist zu erkennen, daß die Zyklen der einzelnen Tiere zunächst teilweise miteinander synchronisiert sind. Im Laufe der Zeit scheinen die einzelnen Zyklen zu desynchronisieren. Die Lichtumstellung wirkt demnach als synchronisierendes Signal.

Für die Frage, wie die besprochene Zyklusverlängerung in unseren Versuchen zustande kommt, gibt es also zweierlei, oben schon aufgeführte, mögliche Antworten:

1. Die beiden Schwingungen — der 21-Std.-Tag und der Ovarialcyclus — beeinflussen sich direkt, d. h. die Tagesperiodik ist zwar mit dem 21-Std.-Tag, nicht aber mit dem Ovarialcyclus synchronisiert. Die verlängerte Oestrusfolge ist als Eigenperiodik aufzufassen.
2. Keine unmittelbare Beeinflussung, der verkürzte Tag wirkt als Dauerstress und damit auf den Ovarialcyclus im Sinne einer Ovarialinsuffizienz.

Die Betrachtung von Tab. 3 spricht mehr für die zweite Möglichkeit. Die Zyklusverlängerung kommt bei unseren Versuchen nicht durch Ausdehnung der Oestrusphase, sondern durch Verlängerung des Dioestrusstadiums zustande. Besonders ausgeprägt finden wir diese Erscheinungen bei den acht, in Tab. 4a und b erwähnten Tieren. Dabei wären die auftretenden, stark ausgedehnten Dauerdioestrusstadien nach ARVAY „kein afunktioneller Zustand, sondern der Ausdruck einer verlängerten und verstärkten Progesteronwirkung“.

Auch die oben aufgeführte unterschiedliche Gewichtszunahme der Tiere in den einzelnen Versuchsabschnitten läßt an einen Stress denken.

Eine Entscheidung für die eine oder andere Alternative kann jedoch nicht getroffen werden. Vielleicht ist dies möglich, wenn von analogen

Versuchen, bei denen die Tageslänge nicht schlagartig, sondern allmählich verkürzt wurde oder von solchen mit Tagesverlängerung, z. B. auf 27 Std., Ergebnisse vorliegen.

Zusammenfassung

An 43 weißen Ratten wurde der Einfluß einer verkürzten Tageslänge auf den Ovarialcyclus untersucht. Während der vierwöchigen Vorbereitungs- und gleichlangen Nachbeobachtungszeit wurden die Tiere in einem normalen 24-Stunden-Tag, mit 12 Stunden Helligkeit und 12 Stunden Dunkelheit gehalten. In der 28tägigen Versuchszeit betrug die Tageslänge 21 Stunden wieder mit einem Licht-Dunkelverhältnis von 1 : 1. Als Kontrolle der Ovarialfunktion wurde das mittlere Oestrusintervall benützt.

1. In der Versuchszeit zeigten die Tiere eine mittlere Oestrusdauer von $4,75 \pm 0,05$ Tagen. Die Differenz zum Mittelwert der Vorbereitungszeit ($4,18 \pm 0,03$ Tage) hat sich als statistisch signifikant erwiesen. $p = \ll 0,0002$.
2. In der Versuchszeit wuchsen die Mittelwerte der Oestrusintervalle mit zunehmender Versuchsdauer weiter an.
3. Von 7 Tieren, die sich am Tage der Lichtumstellung im Prooestrusstadium befanden, bekamen 5 in der darauffolgenden Zeit eine ausgedehnte Dioestrusphase bzw. einen Dauerdioestrus.
4. a) Sowohl in der Versuchs- als auch in der Nachbeobachtungszeit waren die Zyklen der einzelnen Tiere zunächst teilweise miteinander synchronisiert. Im Laufe der Zeit desynchronisierten sie.
b) In der Nachbeobachtungs- und vor allem in der Versuchszeit traten vermehrt verlängerte Oestrusphasen auf.

Die Lichtumstellung wirkt also einerseits als synchronisierendes Signal, andererseits verursacht sie ein vermehrtes Erscheinen ausgedehnter Oestrusphasen.

Es konnte nicht endgültig geklärt werden, wie die Verlängerung des mittleren Oestrusintervalles bei einem 21stündigem Tagesrhythmus zustande kommt. Entweder kann sie als Ausdruck einer Ovarialinsuffizienz angesehen werden, die durch den als Dauerstress wirkenden 21-Std.-Tag hervorgerufen wird, oder sie ist als Zeichen einer „Nichtsynchronisation“ mit einer neuen, dem 21stündigen Tagesrhythmus synchronen Aktivitätsperiodik aufzufassen. Die mittlere Oestrusdauer von 4,75 Tagen ist dann als Eigenperiodik anzusehen.

Literatur

- ARVAY, A., T. NAGY und S. KOVACS-NAGY (1956): Die Wirkungen der auf die Sinnesorgane ausgeübten extrem starken Reize auf die Funktion und Morphologie des Ovars. *Zschr. Geburtsh. u. Gynäk.* 147, 371—388.
- ASCHOFF (Leipzig 1959a): Zeitliche Strukturen biologischer Vorgänge. *Nova Acta Leopoldina N. F. Bd. 21, Nr. 143, Das Zeit-Problem* S. 147—177.
- ASCHOFF (1959b): Der biologische Tag. *Mitteilungen der Max-Planck-Gesellschaft* 6, 381—392.
- ASCHOFF: Biologische Periodik als selbsterregte Schwingung. Sonderdruck aus *Arbeitsgemeinschaft für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen*, Heft 138, Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen.
- BETHE, A. (1952): *Allgemeine Physiologie*. Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg.
- BISSONNETTE, T. H. (1932): Modification of Mammalian Sexual Cycles; Reactions of Ferrets (*Putorius vulgaris*) of Both Sexes to Electric Light Added after Dark in November and December. *Proc. Roy. Soc. B.* 110, 322—335.
- BISSONNETTE, T. H. (1935): Relations Of Hair Cycles In Ferrets To Changes In The Anterior Hypophysis And To Light Cycles. *The Anatomical Record* 63, 159—167.
- BROWMAN, L. G. (1937): Light In Its Relation To Activity And Estrous Rhythm In The Albino Rat. *J. exp. Zool.* 75, 375—388.
- CRITCHLOW, V., and S. DE GROOT (1960): Experimental investigation of pathways involved in light-induced constant estrus in the rat. *Anat. Rec.* 136—179.
- DEMSEY, E. W., and H. F. SEARLES (1943): Environmental Modification of Certain Endocrine Phenomena. *Endocrinology* 32, 119—128.
- FISKE, V. M. (1941): Effect of light on sexual maturation, estrous cycle and anterior pituitary of the rat. *Endocrinology* 29, 187—196.
- FONTANA, G. (1939): Einfluß der Lichtbestrahlung von kurzer Wellenlänge auf den Genitalapparat. *Azione delle radiazioni luminose a breve lunghezza d'ondata sull' apparato genitale*. *Ber. Gynäk.* 39, 170—171.
- GRÖNROOS, M., and O. KAUPPILA (1959): Hormonal-Cyclic Changes in rats under normal conditions and under stress as revealed by vaginal smears after shorr staining. *Acta endocrinologica* 32, 261—271.
- HAMMOND, John, jun. (1951): Control by Light of Reproduction in Ferrets and Mink. *Nature (London)* 167, 150—151.
- HEMMINGSEN, Axel M., and Niels B. KRARUP (1937): Rhythmic Diurnal Variations In The Oestrous Phenomena Of The Rat And Their Susceptibility To Light And Dark. *Det. Kgl. Danske Videns kabernes Selskab. Biologiske Meddelelser XIII*, 7. Lebin & Munksgaard, Kobenhavn.

- JÖCHLE, W. (1956b): Über die Wirkung eines Epiphysenextraktes (Glanepin) auf Sexualentwicklung und Sexualcyclus junger weiblicher Ratten unter normalen Haltungsbedingungen und bei Dauerbeleuchtung. *Endokrinologie* 33, 287—295.
- Lo SARDO, G. (1962): Zur Frage des Einflusses von Tageslicht auf die Ovarialtätigkeit bei der Albino-Ratte. *Zeitschrift für Mikro-Anat. Forsch.* 68, 497—506.
- LUDWIG, F., und J. v. RIES (1931): Die Beeinflussung des Brunsthormons durch Röntgen-, Rot- und Ultraviolettstrahlen. *Zbl. Gynäk.* S. 137.
- PÄTAU, K. (1943): Zur statistischen Beurteilung von Meßreihen (eine neue t-Tafel). *Zbl. Biol.* 63, 152.
- SCOTT, P., and M. LLOYD-JACOB (1959): Reduction in the anoestrus period of laboratory cats by increased illumination. *Nature (London)* 184 (Suppl. 26), 2022.
- SLONAKER, J. R. (1925): Analysis of daily activity of the albino rat. *Am. J. Physiol.* 73, 485—503.
- STEGMANN, H., und H. WELLMER (1960): Untersuchungen über den Ostrarchetermin der weißen Ratte. *Zentralblatt für Gynäkologie* 82, 418—425.
- TRIBUKAIT, B. (1956): Die Aktivitätsperiodik der weißen Maus im Kunsttag von 16—29 Stunden Länge. *Z. vergl. Physiol.* 38, 479—490.
- WEVER, R. (1965): Persönliche Mitteilung.
- WOLLEY, D., and B. TIMIRAS (1962): Estrus and circadian periodicity and electroshock convulsions in the rats. *Amer. J. Physiol.* 202, 379—382.



Lebenslauf

Als Sohn des Bernd Frhr. v. MAILLOT DE LA TREILLE und seiner Frau Rosemarie, geb. URZ, wurde ich Klaus, Bernd, Maximilian, Dietrich v. MAILLOT DE LA TREILLE am 15. 9. 1941 in München geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Erling-Andechs trat ich 1951 in die Privatschule KRIEGER im Nachbarort Herrsching ein. 1953 wechselte ich in das Realgymnasium Starnberg über. Dort bestand ich 1960 die Reifeprüfung. Vom Winter-Semester 1960/61 bis Winter-Semester 1965/66 war ich an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität in München immatrikuliert. Am 28. Juni 1966 habe ich die ärztliche Prüfung bestanden.

Klaus v. MAILLOT DE LA TREILLE

Dank

Für die Überlassung des Themas und die große Unterstützung während der Ausführung dieser Arbeit weiß ich mich Herrn Prof. Dr. med. G. DÖRING sehr verpflichtet und danke dafür aufrichtigst.

Herrn Prof. Dr. W. BICKENBACH schulde ich Dank für die Möglichkeit der Durchführung meiner Untersuchungen in der I. Frauenklinik der Universität München.

Bei Herrn Dr. rer. nat. R. WEVER bedanke ich mich für seine wertvollen und stets bereiten Hilfestellungen.

Herr Senator Friedrich-Karl SCHATTAUER, Inhaber des F. K. Schattauer-Verlages, Stuttgart, hat mir die Drucklegung ermöglicht, wofür ich ihm sehr verbunden bin.

Introduction

The purpose of this study is to investigate the effects of the proposed system on the performance of the system. The study is divided into two main parts: a theoretical analysis and an experimental evaluation. The theoretical analysis is based on the principles of the system and the results of previous studies. The experimental evaluation is based on the results of a series of experiments conducted under controlled conditions. The results of the study are presented in the form of a series of tables and graphs. The study is organized as follows: Chapter 1: Introduction; Chapter 2: Literature Review; Chapter 3: Theoretical Analysis; Chapter 4: Experimental Evaluation; Chapter 5: Conclusion.

Chapter 1: Introduction

Chapter 1

The purpose of this chapter is to provide a general overview of the system and the results of the study. The chapter is organized as follows: Section 1.1: Overview of the System; Section 1.2: Summary of the Results.

Section 1.1: Overview of the System. The system is a computer-based system designed to improve the performance of the system. The system is based on the principles of the system and the results of previous studies.

Section 1.2: Summary of the Results. The results of the study are presented in the form of a series of tables and graphs. The study is organized as follows: Chapter 1: Introduction; Chapter 2: Literature Review; Chapter 3: Theoretical Analysis; Chapter 4: Experimental Evaluation; Chapter 5: Conclusion.

Chapter 2: Literature Review. The purpose of this chapter is to provide a general overview of the system and the results of the study. The chapter is organized as follows: Section 2.1: Overview of the System; Section 2.2: Summary of the Results.

